

妊娠後期女性の個人的背景とクラリセージ精油の香りによる オキシトシン変化との関連

Relation of Oxytocin Concentration Change After Scent of Clary Sage Essential Oil and Characteristics of Full-Term Pregnant Participants

————— 田所由利子¹⁾・堀内成子²⁾・周尾卓也³⁾・高畑香織¹⁾・篠原一之⁴⁾

要約 陣痛誘発を目的としたアロマセラピーの報告はあるが、その効果を検証した研究は少ない。そこで、クラリセージ精油の香りによる陣痛誘発効果を、子宮収縮ホルモンであるオキシトシンを指標に検討することとした。第1段階として妊娠後期の女性を対象とし、クラリセージ精油の香り前後のオキシトシン濃度を測定する介入プロトコルの実行可能性を検討する研究を実施した。その研究で得られた5人の被験者データを使用し、アロマセラピーによる妊娠後期女性のオキシトシン濃度の変化を検討する上で考慮すべき個人的背景を検討した。結果として、オキシトシン濃度実測値を検討する今後の研究ではオキシトシン受容体遺伝子 rs1042778 の多型を分析時に考慮する必要性が示された。婚姻状態、初経産、うつ、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 と rs2254298 の多型については、オキシトシン濃度実測値、濃度の変化量への影響が明らかでないため、更なる検討が求められる。

Summary

Aromatherapy is used to induce labor, although scarce studies have evaluated the effects of aromatherapy on induction of labor. Oxytocin causes strong uterine contractions and we used the oxytocin concentration as an index for the effects of inhalation of scent of clary sage essential oil on induction of labor. First, we conducted a feasibility study about study intervention protocol which measured oxytocin concentration pre and post inhalation of scent of clary sage essential oil in term pregnant women. We used the data of 5 women in the feasibility study and evaluated characteristics which should be controlled in the analysis of oxytocin concentration change. Findings was that oxytocin receptor polymorphism in rs1042778 was needed to be controlled in the analysis for oxytocin concentration itself. Further studies are required to clear the influence of marital status, history of delivery, depression, and oxytocin receptor polymorphism in rs53576 and rs2254298 on oxytocin concentration and the change of oxytocin concentration.

Key Words: Salivary oxytocin, Pregnant women, aromatherapy, clary sage essential oil, inhalation

1) 聖路加国際大学 2) 聖路加国際大学大学院 ウィメンズヘルス・助産学 聖路加助産院マタニティーク
アホーム 3) 北陸大学 薬学教育推進センター 4) 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科神経機能学分野

1. 背景

自然な陣痛の発来を希望する女性は、補完統合医療を取り入れている。アロマセラピーも陣痛誘発のために使用される補完統合医療の一つであり、クラリセージ精油等の使用報告がある。しかし、アロマセラピーによる陣痛誘発の効果検証は進んでいない。そこで、子宮収縮を引き起こす主要ホルモンであるオキシトシン濃度を指標とし、アロマセラピーによる陣痛誘発の効果を検討することとした。

研究を進める上でオキシトシン濃度やその変化に影響を与える個人的背景を考慮していく必要がある。うつのある非妊娠女性でオキシトシンが高値であるとする研究¹⁾がある一方で、うつのある妊娠女性ではオキシトシンは低値であったとする研究²⁾もあり、オキシトシン濃度に影響する個人的背景は妊娠女性と非妊娠女性では異なる可能性も考えられた。しかし、オキシトシン濃度やその変化に影響を与える妊娠女性の背景を検討した研究は見当たらなかった。そこで、アロマセラピーによる妊娠後期女性のオキシトシン変化を検討する上で考慮すべき個人的背景を検討した。

2. 方法

目的はアロマセラピーによるオキシトシン濃度の変化と妊娠後期女性の個人的背景との関連を検討することである。分析にはクラリセージ精油の香りによるオキシトシン濃度への影響を検討する研究プロトコルについて、実行可能性を確認した研究で得られたデータを使用した³⁾。

【介入、および対象】

香りはクラリセージ精油を無臭のプロピレンゲ

リコール 10ml に 50 倍で希釈し、エアポンプ（東京デオドラント株式会社、JP-3000）により 2.0L/分で被験者の鼻先 10cm に設置した漏斗に送られた。被験者は自然呼吸で 20 分間吸入した(図 1)。使用したクラリセージ精油 (*Salvia sclarea*、生活の木、Lot No. 57) 含有成分は添付の成分分析結果で確認し、主に酢酸リナリル 55.82%、リナロール 23.58%であった。

対象は妊娠 38 ～ 40 週、25 ～ 35 才のローリスクの女性、除外基準は過期産や帝王切開歴、精神疾患、内分泌疾患、嗅覚障害のある者等であった。



図 1. クラリセージ精油の香り発生・被験者へ送るための装置

【アウトカム測定】

オキシトシン濃度は吸入開始前、開始後 15 分、30 分（吸入終了後 10 分）、60 分（同 40 分）に採取した唾液により、Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) にて測定した。

何かしらの介入後のオキシトシン濃度の変化については、うつのある女性ではストレスタスク後の変化が不安定であるとの指摘があるが⁴⁾、他の個人的背景との関連は明確になっていない。

オキシトシン濃度は、既婚女性、初産婦、Body Mass Index (BMI) の高い者⁵⁾、うつのあ

る妊娠女性²⁾、不安が強い者⁶⁾、オキシトシン受容体遺伝子の rs2254298 が GG、rs1042778 が TT の者⁷⁾では低値が示されている。オキシトシン受容体遺伝子の rs53576 が GG の者では、分娩所要時間が長い研究結果もあり⁸⁾オキシトシン濃度が低い可能性が考えられた。よって、これら個人的背景を自記式質問紙や頬粘膜の解析等で収集した。うつはうつ病日本語版 (抑うつ状態) 自己評価尺度 (the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: CES-D)⁹⁾、不安は日本語版状態・特性不安検査 (State-Trait Anxiety Inventory: STAI)¹⁰⁾により評価した。CES-D は質問項目 20 の 4 段階リッカートスケールで 16 点未満が正常と判定される。STAI は不安の一時的状態を捉える A-state、個人特性を測定する A-trait で構成され、質問項目各 20 の 4 段階リッカートスケールである。高得点ほど高不安を示す。オキシトシン受容体遺伝子多型は頬粘膜由来 DNA を鋳型とし、リアルタイム PCR を利用した SNP ジェノタイプングにより解析した。

【分析】

被験者の個人背景と介入前オキシトシン濃度、及び介入後の変化との関連について記述的に分析した。

【倫理的配慮】

被験者からの研究同意は書面を用いた口頭説明後、署名により得た。本研究は聖路加国際大学研究倫理審査委員会の承認 (No. 15-04) を得て実施した。

3. 結果

5 人の被験者 (A～E) が妊娠 38 週 0 日～39

週 0 日中に介入を実施した。測定時点のオキシトシン濃度を全て得られたのは 3 人 (A、B、C) であったが、介入前は全員の値を得られた。

低オキシトシン濃度であることが指摘されている個人背景について、介入前オキシトシン濃度を用い検討した (表 1)。初産婦は 4 人 (A～D) おり、B は被験者中オキシトシン濃度が最も低かったが、他の者は経産婦である者より高かった。BMI は A と D が 25 以上であったが、25 未満の者と比べオキシトシン濃度が低い傾向は見られなかった。不安については、特性不安、状態不安ともに不安スコアが高い傾向にある者において、オキシトシン濃度が低い傾向は見られなかった。オキシトシン受容体遺伝子多型では、rs53576 が GG の者はいなかった。rs2254298 が GG であった A、B、C では、B は被験者の中で最もオキシトシン濃度が低かったが、他の者では低い傾向は認められなかった。rs1042778 が TT であった B では、オキシトシン濃度は被験者の中で最も低かった。

介入前オキシトシン濃度が最も低かったのは B であり、介入後 15 分、30 分においても、被験者中で最低値であった。B のみ他の被験者と異なっていたのはオキシトシン受容体遺伝子 rs1042778 が TT であることであった。

全員既婚者であり、うつと判定された者はおらず、これらとオキシトシン濃度との関連は検討できなかった。

オキシトシン濃度の変化と個人的背景については、介入前及び介入後 15 分のオキシトシン濃度を測定できたのは A、B、C であったため、この 3 人の個人的背景につて検討した。A、B、C 間で BMI、不安、オキシトシン受容体遺伝子 rs1042778 の多型には違いがあったが、全員介入前から介入後 15 分のオキシトシン濃度の変化量

表 1. 個人的背景とオキシトシン濃度

被験者	既婚	初産婦	BMI (25以上)	うつ (CES-D)	不安 (STAI)		オキシトシン受容体遺伝子多型			オキシトシン濃度 (pg/mL)			
					特性不安	状態不安	rs 53576 (GG)	rs2254298 (GG)	rs1042778 (TT)	介入前	介入後 15分	介入後 30分	介入後 60分
A	●	●	●	8	28	32	AA	GG	GG	37.0	53.3	26.0	40.1
B	●	●	●	12	28	24	AG	GG	TT	15.1	28.3	19.6	31.4
C	●	●	●	3	34	25	AA	GG	GG	39.2	46.5	43.4	26.0
D	●	●	●	12	30	28	AA	AG	GG	45.4	-	47.0	59.0
E	●			6	35	24	AA	AG	GG	32.2	-	-	14.7

BMI, ボディマス指数; CES-D, うつ病 (抑うつ状態) 自己評価尺度, 16 未満は正常; STAI, 状態・特性不安検査, 高値ほど高不安を示す; ●, 当該項目に当てはまることを示す。

は約 15pg/ml と同程度であった。A、B、C は皆、既婚、初産婦であり、うつの判定もなく、オキシトシン受容体遺伝子の rs53576 が GG、rs2254298 が GG でなかった者はおらずこれら個人的背景とオキシトシン濃度の変化との関連は検討できなかった。

4. 考察

オキシトシン濃度は既存研究⁷⁾同様にオキシトシン受容体遺伝子の rs1042778 が TT である者で低い傾向が認められた。初経産、BMI、不安の違いではオキシトシン濃度に大きな違いは見られなかった。被験者は全員既婚であり、うつと判定された者はおらず、オキシトシン濃度との関連は検討できなかった。

オキシトシン濃度の変化と個人的背景との関連については、BMI、不安、オキシトシン受容体遺伝子 rs1042778 の多型との関連は認められなかった。よって、オキシトシン変化を検討する場合にはこれら個人的背景は考慮する必要性は低い。婚姻状態、初経産やうつの有無、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 と rs2254298 の多型については、被験者の背景に違いがなく検討できなかったため、今後の検討が求められる。

本分析の限界は少数のサンプルであるため、一般化できないことである。しかし、介入による妊娠後期女性のオキシトシン変化を検討する今後の研究において、継続して収集すべき個人背景についての方向性は示唆された。

4. 結論

オキシトシン濃度実測値を検討する今後の研究ではオキシトシン受容体遺伝子 rs1042778 の多型を分析時に考慮する。婚姻状態、初経産、うつの有無、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 と rs2254298 の多型については、オキシトシン濃度実測値、及び濃度の変化への影響が明らかでないため、更なる検討が必要である。

[文献]

- 1) Holt-Lunstad J, Birmingham W, Light KC: The influence of depressive symptomatology and perceived stress on plasma and salivary oxytocin before, during and after a support enhancement intervention, *Psychoneuroendocrinology*, 36: 1249-1256, 2011.
- 2) Skrundz M, Bolten M, Nast I, Hellhammer DH, Meinlschmidt G: Plasma oxytocin concentration during pregnancy is associated with development of postpartum depression, *Neuropsychopharmacology*, 36: 1886-93, 2011.
- 3) Tadokoro Y, Horiuchi S, Takahata K, Shuo T, Sawano E, Shinohara K: Changes in salivary oxytocin after inhalation of clary sage essential oil scent in term-pregnant women: a feasibility pilot study. *BMC Research Notes*, 10: 1-7, 2017.
- 4) Cyranowski JM, Hofkens TL, Frank E, Seltman H, Cai H-M, Amico JA: Evidence of dysregulated peripheral oxytocin release among depressed women, *Psychosom Med*, 70: 967-75, 2008.
- 5) Light KC, Grewen KM, Amico JA: More frequent partner hugs and higher oxytocin levels are linked to lower blood pressure and heart rate in premenopausal women, *Biol Psychol*, 69: 5-21, 2005.
- 6) Heim C, Young LJ, Newport DJ, Mletzko T, Miller AH, Nemeroff CB: Lower CSF oxytocin concentrations in women with a history of childhood abuse, *Mol Psychiatry*, 14: 954-8, 2009.
- 7) Feldman R, Zagoory-Sharon O, Weisman O, et al: Sensitive parenting is associated with plasma oxytocin and polymorphisms in the OXTR and CD38 genes, *Biol Psychiatry*, 72: 175-81, 2012.
- 8) Terkawi AS, Jackson WM, Thiet M-P, Hansoti S, Tabassum R, Flood P: Oxytocin and catechol-O-methyltransferase receptor genotype predict the length of the first stage of labor, *Am J Obstet Gynecol*, 2012; 207: 184.e1-8.

- 9) 島悟, 鹿野達男, 北村俊則: 新しい抑うつ性
自己評価尺度について, 精神医学, 27: 717-23,
1985.
- 10) 清水秀美, 今栄国晴: STATE-TRAIT
ANXIETY INVENTORY の日本語版 (大学生
用) の作成, 教育心理学研究, 29: 348-53, 1981.